

# Troubles neurologiques dans la schizophrénie

## *Neurological disorders in schizophrenia*

M. Benoit\*

On a longtemps distingué les pathologies neurologiques, sous-tendues par un modèle anatomo-clinique, et les pathologies psychiatriques – parmi lesquelles les psychoses de l'adulte –, qui ne sont pas directement explicables par une atteinte cérébrale organique. La schizophrénie fait partie des affections qui ont fait l'objet de modèles fonctionnels, notamment psychopathologiques, mais l'histoire des concepts sur cette maladie a depuis longtemps mis l'accent sur certaines anomalies neurologiques, cliniques, structurales ou fonctionnelles, que les apports récents de la recherche ont remis en valeur.

Nous aborderons deux types de rapport entre troubles neurologiques et schizophrénie :

- les symptômes neurologiques coexistent avec la maladie ou sont l'une des expressions cliniques fondamentales de celle-ci ;
- les troubles neurologiques sont des conséquences de la maladie elle-même ou de son traitement.

## Expressions neurologiques de la schizophrénie

Les déficits de la cognition et de l'affectivité, qui peuvent être abordés sous leurs aspects neuropsychologiques, occupent une place centrale dans la clinique de la schizophrénie ; ces déficits ne pouvant pas être considérés comme des co-occurrences, ils ne seront pas traités ici.

### Signes neurologiques mineurs

Il est désormais reconnu que certains symptômes neurologiques peuvent se présenter dans l'évolution des schizophrénies. La plupart de ces symptômes

sont qualifiés de "mineurs" (*neurological soft signs*), car ils ne peuvent pas être mis en lien avec une atteinte cérébrale focale ; ils s'opposent ainsi aux signes forts (*hard signs*), explicables par un modèle anatomo-clinique classique (1). Il peut s'agir de troubles de l'intégration sensorielle ou motrice, de troubles de la coordination, des réflexes et de l'activité motrice de base, ou de mouvements anormaux involontaires (*tableau*) [2]. Du fait de certaines de leurs caractéristiques, ces troubles peuvent être des "endophénotypes", désignant des traits intermédiaires intrinsèques entre les anomalies génétiques et la symptomatologie (3). Ces caractéristiques sont les suivantes :

- Ils sont **fréquents**, pouvant affecter la moitié des patients schizophrènes, alors que seuls 5 % des individus de la population générale seraient concernés.
- Ils peuvent être **influencés par des facteurs génétiques**, comme le démontrent des études d'héritabilité les ayant recherchés chez les apparentés au premier degré de patients schizophrènes. Quelques études retrouvent une prévalence accrue de ces signes chez les jumeaux de schizophrènes, mais aussi, à un degré moindre, chez leurs apparentés sains. Toutefois, les résultats ne sont pas univoques, les facteurs environnementaux étant trop difficiles à contrôler pour affirmer un déterminisme génétique (3).
- Ils peuvent être **présents précocement dans la maladie**, dès les premiers épisodes, et ont été considérés comme des marqueurs-traites de l'affection relativement stables, quelle que soit l'évolution de cette dernière (4, 5). Certains de ces signes neurologiques observés chez des individus à haut risque ont pu être considérés comme prodromaux (6).
- En revanche, **la stabilité de ces troubles est inconstante dans le temps** selon les études. Ils peuvent s'aggraver chez certains sujets, plutôt de



\* Clinique de psychiatrie et de psychologie médicale, pôle des neurosciences cliniques, hôpital Pasteur, Nice.

## Mots-clés

Schizophrénie  
débutante  
Catatonie  
Manifestations  
neurologiques

## Résumé

L'évolution des schizophrénies peut être marquée par la présence de symptômes neurologiques, à toutes les phases de la maladie. Dans la période prémorbide, dans l'enfance ou dans la phase prodromique, il est possible de mettre en évidence des signes mineurs qui peuvent concerner l'ensemble des domaines neurologiques et qui sont souvent à considérer comme des marqueurs précoces de l'affection. Dans la phase d'état et de manière plus tardive, certains syndromes neurologiques peuvent se manifester tels que catatonie, troubles extra-pyramidaux, déficits cognitifs. Une majorité de ces troubles neurologiques primaires ou secondaires ne sont pas uniquement attribuables aux traitements et sont des révélateurs de la nature neuropsychiatrique d'un processus neurodéveloppemental commun.

### Summary

*A significant proportion of patients with schizophrenia may express neurological symptoms at any stage of the disease. Before diagnosis, as in childhood as in the prodrome period, soft neurological signs in any domain may occur and be considered as early markers of the disease. In the state period as in later stages, catatonia, extrapyramidal syndromes, cognitive deficits are frequent. A majority of the primary and secondary neurological troubles are not only attributable to treatment and may reveal the neuropsychiatric nature of a common neurodevelopmental process.*

### Keywords

*Incipient schizophrenia  
Catatonia  
Neurological manifestations*

**Tableau.** Principaux signes neurologiques mineurs, regroupés après analyse factorielle (2).

	Troubles des mouvements répétés	Trouble cognitif/perceptif	Équilibre
Alternance poing-anneau	×		
Alternance poing-tranche-paume	×		
Alternance poing-paume	×		
Adiadococinésie	×		
Mouvements en miroir			
Opposition pouce-index			
Asymétrie motrice			
Intégration audiovisuelle		×	
Mémoire à 5 mn		×	
Reproduction d'un rythme de frappe		×	
Orientation droite-gauche		×	
Extinction		×	
Anomalies de posture, démarche			
Test de Romberg			×
Marche talon-pointe			×
Graphesthésie			×
Réflexe palmo-mentonnier			×
Réflexes (glabellaire, de moue, de succion, grasping, etc.)			

sexe masculin et ayant eu des antécédents familiaux ou des complications à la naissance. Ils peuvent aussi être influencés par les répercussions fonctionnelles de la durée d'évolution de l'affection, par les traitements antipsychotiques ou par les comorbidités. Les patients ayant d'emblée une symptomatologie négative et des déficits cognitifs présenteraient davantage de signes neurologiques (1). Les signes moteurs, quant à eux, seraient variables selon la symptomatologie positive (7).

Les signes neurologiques mineurs ont été liés à des anomalies cérébrales morphologiques (réduction du volume cérébral global, élargissement ventriculaire, réduction du volume du cervelet ou des structures sous-corticales, etc.). Très peu d'études ont fait état d'anomalies cérébrales fonctionnelles qui leur soient spécifiquement associées (8).

Même si le statut d'endophénotype de ces signes est parfois discuté, un faisceau d'arguments les rattache à des formes cliniques de schizophrénie

dans lesquelles un modèle neurodéveloppemental s'applique particulièrement, avec une prédisposition génétique, une symptomatologie négative prédominante, des déficits neuropsychologiques significatifs et une évolution fonctionnelle défavorable. Ces formes seraient à rapprocher de la schizophrénie de type II évoquée dans les années 1980 (9).

### Catatonie

D'entité autonome dans sa description initiale par K.L. Kahlbaum, la catatonie est devenue un syndrome non spécifique de la schizophrénie, décrit le plus souvent dans des troubles de l'humeur. Cet authentique syndrome neuropsychiatrique peut associer une immobilité parfois stuporeuse, une rigidité oppositionnelle ou cireuse, et un maintien des attitudes imposées qui donne au patient une allure statufiée. Ses conséquences sont parfois

graves, du fait de l'absence d'alimentation, des effets du décubitus prolongé et des troubles neurovégétatifs parfois présents. E. Kraepelin en fit une forme particulière de schizophrénie, l'opposant aux formes déficitaire (hébéphrénie) et délirante (forme paranoïde).

Dans la recherche d'une pathogénie, aucune localisation particulière d'atteinte cérébrale n'a été retrouvée, l'atteinte apparaissant comme typiquement fonctionnelle. La similitude de ce syndrome avec le syndrome malin des neuroleptiques a conduit très tôt à une hypothèse dopaminergique qui n'a pas été démontrée. Ainsi, le traitement actuel repose sur les benzodiazépines (lorazépam) ou sur la sismothérapie en cas de forme rebelle, les médicaments avec action sur la voie dopaminergique n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité, voire s'étant révélés aggravants (10).

Les études épidémiologiques récentes de ce trouble désormais rare montrent qu'il affecte plus rarement les patients schizophrènes que ceux ayant un trouble de l'humeur ou une étiologie psycho-organique, ce qui remet profondément en question la spécificité que les auteurs classiques lui avaient accordée (11). Il est probable que les traitements modernes de la schizophrénie ont contribué à la raréfaction de cette présentation clinique.

## Troubles neurologiques secondaires à la maladie

On distingue deux types de troubles :

- Ceux qui peuvent émailler l'évolution de la maladie à n'importe quel moment, et qui, en dehors du cadre particulier des symptômes intrinsèques précédemment décrits, sont le plus souvent attribuables au traitement antipsychotique.
- Ceux qui peuvent survenir en fin d'évolution, traduisant une évolution déficitaire de l'activité psychomotrice, de l'affectivité et de la cognition. Les traitements par neuroleptiques mais aussi par antipsychotiques plus récents peuvent être responsables de troubles neurologiques variés. Le plus connu est l'état d'indifférence psychomotrice, qui faisait partie de la caractérisation des neuroleptiques dans la définition de J. Delay et P. Deniker. Il en est de même pour les effets indésirables de type extrapyramidal : dystonies aiguës posturales et d'action, rigidité parkinsonienne et akathisie. Observés dans plus de la moitié des cas des patients traités par neuroleptiques classiques, ils sont souvent responsables de stigmatisation et de mauvaise obser-

vance du traitement, alors que leur incidence est nettement moindre (de l'ordre de 10 %) chez les patients traités par antipsychotiques atypiques (12). Ils sont réversibles, à la différence des dyskinésies tardives, souvent définitives, qui sont nettement plus rares depuis l'usage extensif des antipsychotiques atypiques et depuis l'adoption des recommandations internationales de prescription.

Les évolutions vers une démence constituent un second grand cadre de troubles neurologiques tardifs. Cette évolution déficitaire avait déjà été suggérée par E. Kraepelin : le terme "démence vésanique" qualifiait les déficits cognitifs croissants, responsables d'incapacités dans la plupart des domaines. D'après les études longitudinales, les déficits cognitifs dans les schizophrénies sont relativement stables jusqu'à l'âge de 65 ans, puis peuvent s'accroître chez un sous-groupe particulier de patients. Ces données ont soulevé la question d'une détérioration cognitive qui progresserait sous l'influence de cofacteurs indépendants de l'histoire naturelle de la schizophrénie (13). Cette hypothèse est en contradiction apparente avec le modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie, selon lequel les déficits cognitifs observés sont d'installation récente et seraient peu évolutifs. Il apparaît que ce modèle n'exclut pas forcément un modèle neurodégénératif. Schématiquement, on peut envisager deux groupes de patients dont l'affection serait d'évolution péjorative (14) :

- Un groupe de patients présentant initialement peu de symptômes psychotiques et de déficits cognitifs, et dont l'état, sur le plan cognitif, puis la symptomatologie psychotique s'aggravent rapidement.
- Un groupe de patients pour lesquels les symptômes psychotiques s'accroissent avant le déficit cognitif, pour aboutir finalement à une coaggravation des deux symptomatologies.

Si les facteurs d'aggravation et de compensation différaient selon le groupe concerné, la voie finale serait probablement identique dans les deux groupes. Les tentatives de rapprochement entre démence, schizophrénie et maladie d'Alzheimer n'ont pas permis de mettre en évidence une plus grande occurrence des démences dégénératives dans l'évolution tardive des schizophrénies, et les lésions histopathologiques cérébrales ne témoignent pas d'une proportion de lésions dégénératives plus importante dans les cas de schizophrénie que dans la population générale (15). Les dysfonctionnements cérébraux ne concernent pas plus particulièrement les régions habituellement atteintes dans la maladie d'Alzheimer, comme les régions temporales internes. Il apparaît que, dans la plupart des cas, les troubles

neurologiques tardifs de la schizophrénie ne seraient pas spécifiques mais influencés par de multiples facteurs, intrinsèques et extrinsèques.

## Conclusion

Les rapports entre schizophrénie et troubles neurologiques sont complexes. La symptomatologie neurologique observée chez les sujets à haut risque ou en début d'évolution, les complications neurologiques transitoires ou tardives et la place historique

de la catatonie sont autant d'éléments qui renforcent un modèle neuropsychiatrique de la schizophrénie. Les données de neuropsychologie, d'imagerie structurale et fonctionnelle, et aussi d'histopathologie renforcent l'hypothèse d'un trouble neurodéveloppemental précoce qui s'exprime sous l'influence de cofacteurs psychologiques et environnementaux. Loin de raviver une scission entre modèles psychopathologiques et organicistes, les rapports entre schizophrénie et troubles neurologiques peuvent enrichir les démarches clinique et physiopathologique. ■

## Références bibliographiques

1. Krebs MO, Mouchet S. Signes neurologiques mineurs et schizophrénie : revue des données actuelles. *Rev Neurol (Paris)* 2007;163:1157-68.
2. Sanders RD, Allen DN, D Forman S, Tarpey T, Keshavan MS, Goldstein G. Confirmatory factor analysis of the Neurological Evaluation Scale in unmedicated schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005;133:65-71.
3. Chan RC, Gottesman II. Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star? *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:957-71.
4. Dazzan P, Murray RM. Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. *Br J Psychiatry (Suppl.)* 2002;43:s50-7.
5. Emsley R, Turner HJ, Oosthuizen PP, Carr J. Neurological abnormalities in first-episode schizophrenia: temporal stability and clinical and outcome correlates. *Schizophr Res* 2005;75:35-44.
6. Lawrie SM, Byrne M, Miller P et al. Neurodevelopmental indices and the development of psychotic symptoms in subjects at high risk of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001;178:524-30.
7. Bachmann S, Bottmer C, Schröder J. Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *Am J Psychiatry* 2005;162:2337-43.
8. Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ, Niethammer R. Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology* 1995;28:38-45.
9. Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull* 1985;11:471-86.
10. Pommepuy N, Januel D. Catatonie : résurgence d'un concept. *Une revue de la littérature internationale. Encephale* 2002;28:481-92.
11. Fink M, Shorter E, Taylor MA. Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. *Schizophr Bull* 2010;36:314-20.
12. Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry* 2006;163:611-22.
13. Harvey PD, Bertisch H, Friedman JI et al. The course of functional decline in geriatric patients with schizophrenia: cognitive-functional and clinical symptoms as determinants of change. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:610-9.
14. Rajji TK, Mulsant BH. Nature and course of cognitive function in late-life schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res* 2008;102:122-40.
15. Purohit DP, Perl DP, Haroutunian V, Powchik P, Davidson M, Davis KL. Alzheimer disease and related neurodegenerative diseases in elderly patients with schizophrenia: a postmortem neuropathologic study of 100 cases. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:205-11.

## Agenda

### ➔ Séminaire

■ Collège international de philosophie, séminaire  
"Le handicap en questions"

19 h 00 – 21 h 00, MAS, 18, rue des Terres-au-Curé, 75013 Paris

– Lundi 13 décembre 2010 : séance inaugurale  
avec P. Carrique, B. Ogilvie, P. Sévérac, F. Vengeon et B. Verrecchia.

– Mercredi 12 janvier 2011 :  
"Une approche philosophique de l'autisme"  
avec B. Ogilvie, P. Sévérac, F. Vengeon et B. Verrecchia.

– Mercredi 26 janvier 2011 :  
"Voir à travers le noir : mise en scène et obscurité"  
avec K. About, F. Pruvost, A. Silvain et F. Vengeon.